

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 145

LE TRAITEMENT
DE
L'ADÉNOME PROSTATIQUE
PAR LES SELS DE TESTOSTÉRONE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Yves-Sicaire-Émile DENIS

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à CALVIAC (Dordogne), le 22 octobre 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur	<i>Président.</i>
		WANGERMEZ, professeur	} <i>Juges.</i>
		LOUBAT, agrégé	
		DUFOUR, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6. Place Saint-Christoly

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 145

LE TRAITEMENT
DE
L'ADÉNOME PROSTATIQUE
PAR LES SELS DE TESTOSTÉRONE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Yves-Sicaire-Émile DENIS

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à CALVIAC (Dordogne), le 22 octobre 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur	Président. .
		WANGERMEZ, professeur	Juges.
		LOUBAT, agrégé	
		DUFOUR, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale MAURIAC.	Zoologie et parasitologie MANDOUL.
id. DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique GUYOT.	Clinique ophtalmologique TEULIÈRES
Clinique chirurgicale PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants CRUCHET.
Clinique d'accouchements ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale MACHEBOËUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Anatomie VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques BONNIN.
Anatomie générale et histologie G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques PETGES.
Hygiène LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires DUVERGEY
Médecine légale et déontologie LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie PORTMANN.
Chimie CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée LABAT.
Botanique et matière médicale GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie GREYX.
Pharmacie VITTE.	Clinique odonto-stomatologique DUBECQ.
Physiologie FABRE.	

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie
et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie DUFOUR.	Chirurgie générale LOUBAT.
Physiologie N.	id. MASSÉ.
Médecine générale PIÉCHAUD.	id. DARGET.
id. DELMAS-MARSALET.	id. N.
id. DE GRAILLY.	Obstétrique RIVIÈRE.
id. FONTAN.	Ophtalmologie BEAUVIEUX.
id. BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie DESPONS.
id. DERVILLÉE.	Dermatologie et syphiligraphie JOULIA.
id. N.	Physique médicale N.
Chirurgie générale CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Ophtalmologie CABANNES (en congé).
Accouchements RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut. que AURIAC.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Anatomie J. BEAUVIEUX.
Puériculture FAUGÈRE.	Chimie minérale CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie R. SIGALAS.	Botanique GIRARD.
Médecine légale DERVILLEE.	Pharmacie galénique MESNARD.
Urologie DARGET.	Bactériologie MOUREAU
Législation pharmaceutique POPLAWSKI.	Physiologie PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

. Faible témoignage de mon affection.

A MON FRERE — A MA BELLE-SOEUR
A MON NEVEU

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES
DE LA PROMOTION « LE DANTEC »

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MES JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUVERGEY

*Professeur de Clinique des maladies des voies urinaires,
Chirurgien des Hôpitaux,
Correspondant national de l'Académie de Chirurgie,
Membre titulaire de la Société française d'Urologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a inspiré ce sujet.

Qu'il nous soit permis de lui témoigner
notre gratitude pour l'extrême bien-
veillance que nous avons toujours trou-
vée dans son service et pour le grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant
de présider cette thèse.

LE TRAITEMENT DE L'ADÉNOME PROSTATIQUE PAR LES SELS DE TESTOSTÉRONE

INTRODUCTION

En abordant un sujet, encore tout récent, nous ne nous dissimulons pas la difficulté de notre tâche car nous n'ignorons pas que toute thérapeutique nouvelle doit être sanctionnée par l'épreuve du temps; aussi bien nos conclusions n'ont-elles pas la prétention d'être définitives.

Mais l'hormonothérapie a fait naître un immense espoir dans la masse imposante des prostatiques, qui ne voient pas sans angoisse approcher le jour où ils devront se soumettre à une intervention chirurgicale. D'emblée leur faveur va à cette thérapeutique nouvelle qui ne nécessite que de banales injections, fort peu incommodes, ne les oblige pas à interrompre leur activité et leur évite les dangers d'une opération.

Leur espoir sera-t-il déçu ? Il ne semble pas à l'heure actuelle que l'hormonothérapie puisse supplanter la prostatectomie, mais les résultats qu'elle est susceptible de donner ont une valeur certaine et, peut-être, n'a-t-elle pas montré encore toutes ses possibilités.

Quoiqu'il en soit, il nous a paru intéressant de faire le point sur une question d'une telle importance et nous n'avons nullement la prétention de faire œuvre originale.

Après un historique sur l'hormone mâle et son applica-

tion dans le domaine thérapeutique, nous avons passé en revue les diverses théories pathogéniques qui veulent attribuer à l'adénome prostatique une origine hormonale et qui ont conduit les chercheurs à appliquer les sels de testostérone au traitement de cette affection.

Grâce à une bibliographie que nous nous sommes efforcé de faire aussi complète que possible, nous avons analysé les comptes rendus publiés sur ce qui touche à notre sujet.

Nous avons essayé de dégager l'action que les sels de testostérone exercent sur les divers signes, tant fonctionnels que physiques, par lesquels se manifeste l'hypertrophie de la prostate.

De cette étude, et après avoir montré les avantages et les inconvénients de la thérapeutique par les sels de testostérone, nous avons, tout naturellement, tiré les indications de cette méthode et envisagé son mode d'application.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous apportons onze observations que nous faisons suivre d'un bref commentaire au sujet des résultats obtenus.

Qu'il nous soit permis, avant de clore cette introduction, d'adresser respectueusement nos remerciements les plus chaleureux à ceux qui nous ont communiqué leurs observations, les Docteurs Blanchot, chirurgien des hôpitaux; G. Penaud, ex-chef de clinique urologique; H. Duvergey, chef de clinique urologique. Grâce à leur obligeance nous avons ainsi la possibilité d'apporter une part inédite. Nous les assurons de notre profonde gratitude.

HISTORIQUE DE L'HORMONE MALE

Les modifications importantes imprimées à l'individu par la castration, tant au point de vue de sa conformation physique que de ses tendances psychiques et sexuelles, sont connues depuis des temps très anciens.

Au milieu du siècle dernier, Berthold, s'appuyant sur des arguments expérimentaux, soupçonna l'existence de produits testiculaires spéciaux dont l'action se manifesterait à distance par voie hémotogène. Il obtint, en effet, en 1849, par la greffe des testicules de coq, la réapparition des caractères sexuels secondaires du chapon.

La théorie de la double sécrétion de la glande génitale mâle a été émise en 1889 à la suite des travaux de Brown-Séquard : la sécrétion externe est représentée par les spermatozoïdes, l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires, propres au mâle, étant sous la dépendance d'une sécrétion interne.

Nos connaissances sur l'hormone mâle sont restées peu étendues jusqu'à ces dernières années. La pauvreté du tissu testiculaire en hormone et l'absence de test précis, en permettant l'étude, expliquent vraisemblablement cette lacune, d'ailleurs largement comblée par les travaux des dernières années.

Les recherches sur l'action physiologique et la nature chimique de l'hormone mâle se sont multipliées à partir de 1925. Une substance hormonale fut extraite du testicule de taureau par Mc. Gee en 1927, puis de l'urine mâle par Löwe et Voss, Funk, Hanow et Lejwa en 1929.

Butenandt, en 1931, réussit à isoler, dans l'urine mâle,

un corps cristallisé qu'il appelle l'androstérone et dont les propriétés physiologiques se montrent les mêmes que celles des extraits testiculaires et urinaires, en particulier sur la croissance de la crête du coq. En 1933, il en établit la formule chimique ($C^{19}H^{30}O^2$) et montre sa parenté avec la folliculine (dont elle n'est séparée que par le groupement CH^4) et avec le cholestérol. C'est en partant de ce dernier corps que Ruzicka réussit la synthèse chimique de l'androstérone en 1935. A l'étude physiologique, l'androstérone se montra moins active, sur la prostate et les vésicules séminales des animaux castrés, qu'un extrait testiculaire ayant la même action sur la crête du coq. Par ailleurs, l'action des alcalis et du permanganate annihile l'activité des extraits testiculaires alors que l'androstérone n'est nullement modifiée. Elle ne représenterait donc pas l'hormone testiculaire véritable.

L'hormone mâle a été découverte en 1935. Laqueur, David, Dingemanse et Freud, isolent, à partir des testicules, un corps cristallisé, de constitution chimique inconnue, présentant une activité hormonale de beaucoup supérieure à celle de l'androstérone. La synthèse en fut bientôt réalisée, en partant du cholestérol, par Ruzicka et Wettstein en Suisse, Butenandt et Hanish en Allemagne, et Roussel en France. Ainsi en fut découverte la formule $C^{19}H^{28}O^2$.

Plus récemment les travaux de plusieurs physiologistes, en particulier ceux de Laqueur, ont montré que l'activité de la testostérone était susceptible d'être accrue dans de grandes proportions par l'addition d'extraits organiques ne possédant aucune activité propre. L'acide stéarique, isolé de ces extraits par Miescher, Wettstein et Tschoff, est d'abord considéré comme le véritable activateur chimique de la testostérone. Mais ils prouvèrent par la suite que cette propriété s'étend à toute une série d'acides gras : acide stéarique, oléique, bromidique, etc. La série aliphatique fournit les plus actifs : valérianate, isovalérianate, benzoate, acétate et propionate. Actuellement, on s'accorde à reconnaître, comme les plus actifs, l'acétate et le propionate, ce dernier,

bien titré, représentant la véritable hormone mâle préparée synthétiquement pour les applications thérapeutiques.

Les propriétés physiologiques de la testostérone et de ses esters sont actuellement bien connues :

1° Croissance de la crête du chapon.

2° Augmentation du volume des vésicules séminales du rat castré.

3° Rétablissement rapide des caractères sexuels secondaires des animaux castrés.

4° Action sur la prostate : la testostérone rétablit rapidement le volume normal de la prostate atrophiée du rat castré. L'hypertrophie porte sur la prostate elle-même et non sur les glandes sous-cervicales qui se développent considérablement lorsque la folliculine est utilisée dans les mêmes conditions. L'administration simultanée de propionate de testostérone et de folliculine empêche l'hypertrophie des glandes sous-cervicales normalement produite par la folliculine, sans gêner le rétablissement du volume normal de la prostate.

LES THEORIES HORMONALES DE L'ADENOME PROSTATIQUE

Au cours des dernières années plusieurs théories ont été envisagées sur l'origine endocrinienne de l'adénome prostatique. L'apparition de cette formation au déclin de la vie génitale de l'homme a fait admettre l'existence de relations entre la prostate et la glande génitale mâle. Des modifications d'ordre qualitatif et quantitatif dans la production des hormones testiculaires ont été invoquées et des modes d'action différents sont apparus dans les explications données par les auteurs sur ces phénomènes complexes. Nous allons exposer brièvement les principales théories envisagées.

THÉORIE DE CUNÉO. — Cet auteur a publié des articles en 1934, 1936 et 1938 sur l'origine endocrinienne de l'adénome prostatique. Un rôle important est attribué à l'origine embryologique des différents segments du tractus uro-génital.

Chez l'homme, le canal de Wolf (formation masculine) donne naissance aux voies génitales de l'épididyme aux canaux éjaculateurs à leur abouchement dans l'urètre prostatique, lui-même dérivé de la partie vésico-urétrale du sinus uro-génital. Du canal de Muller il ne persiste, chez l'adulte, que deux vestiges représentés par l'hydatide sessile et l'utricule prostatique. Ce dernier est constitué par la fusion de l'extrémité inférieure des deux canaux de Muller. Au troisième mois de la vie fœtale il se produit, sur la partie vésico-urétrale du sinus uro-génital, un bourgeonnement épithélial qui va donner la prostate et qui dans son développement englobe les canaux éjaculateurs et l'utricule prostatique, encore appelé vagin mâle en raison de son origine

embryologique. Il reste donc inclus, au sein du tissu prostatique, une formation de nature femelle : l'appareil utriculaire. Dans ce dernier viennent déboucher des glandes d'origine utriculaire et qui ont la même structure que les glandes prostatiques proprement dites.

Sous l'influence de la sénescence des glandes génitales mâles, il se produirait, vers la cinquantaine, une rupture de l'équilibre existant, entre l'hormone mâle et une hormone œstrogène. Cette dernière, dont l'origine est mal connue, deviendrait prépondérante du fait de la diminution de l'hormone mâle et agirait électivement sur les tissus femelles, utricule et glandes utriculaires, en y déterminant la prolifération adénomateuse.

THÉORIE DE CHAMPY. — Champy, Heitz-Boyer et Coujard, admettent l'existence de plusieurs hormones mâles possédant des propriétés androgènes différentes, parmi lesquelles certaines, agissant spécialement sur la multiplication des cellules de la prostate, produisent son hypertrophie. Une anomalie dans la répartition de ces hormones provoquerait l'hypertrophie prostatique.

Cette théorie est basée sur l'observation et les résultats de l'expérimentation portant sur le triton. Cet animal, qui a une prostate, présente une évolution sexuelle nettement saisonnière. Pendant une période de deux mois (mars-avril), correspondant à la phase de maturité, la prostate sécrète abondamment. Par contre, un peu plus tard (juin-juillet), la sécrétion disparaît et il se produit alors une croissance de la prostate, traduite histologiquement par un grand nombre de figures de mitose. Ces deux phénomènes, croissance et sécrétion, sont arrêtés par la castration, prouvant par là leur étroite relation avec l'activité de la glande génitale. La sécrétion interne du testicule interviendrait donc de deux façons différentes sur la prostate : facteur de sécrétion durant la période de maturité, elle agirait en facteur de croissance à la deuxième phase du cycle sexuel du triton. L'hypertrophie

prostatique de l'homme serait due à un trouble de la sécrétion interne du testicule, trouble apparaissant spontanément au cours de la sénescence et correspondant à l'état du testicule du triton pendant la régression annuelle.

D'autre part, Coujard a montré qu'il existe normalement chez le mâle, autour des vaisseaux de la région du col vésical et du veru montanum un œdème spécial : « œdème mucoïde ». La même disposition se retrouve dans toute une série d'organes, tels la crête du triton, le rouge du faisan, le pénis du canard, dont le caractère commun est d'être sous la dépendance des facteurs hormonaux mâles : la castration fait disparaître cet œdème alors que la testostérone ou les lipoides testiculaires le rétablissent rapidement.

Or la présence de cet œdème s'accompagne d'un relâchement marqué des fibres musculaires lisses, dans tous les organes où ces deux éléments voisinent. Des phénomènes de cette nature doivent se produire au niveau du sphincter lisse de la vessie après l'administration d'hormone mâle. Ainsi serait expliquée la disparition rapide de la dysurie, au cours du traitement hormonal avant qu'aucune modification ne se soit produite au niveau de l'adénome lui-même.

THÉORIE DE NIEHANS. — Partant de la dualité originelle, mâle et femelle de l'ébauche génitale, Niehans admet l'existence de plusieurs hormones testiculaires : deux hormones masculines fournies par les cellules de Sertoli et de Leydig, une hormone féminine produite par les cellules « F » de Steinach. L'hypertrophie de la prostate serait due à un déséquilibre entre ces différentes hormones :

Si l'hormone de Leydig prédomine, la prostate grossit et se développe en adénome.

L'hormone de Sertoli, au contraire, détermine une régression de la prostate.

La prédominance de l'hormone féminine, dont l'action est comparable à celle de l'hormone folliculaire, entraîne une transformation fibro-myomateuse de la prostate.

THÉORIE DE LOWER, ENGEL et ROY Mc CULLAGH. — Une hormone testiculaire spéciale, l' « Inhibine », que Mc Cullagh aurait isolée de la partie insoluble dans l'éther des extraits testiculaires, freinerait normalement l'activité hypophysaire. Cette dernière tient sous sa dépendance la production d'une deuxième hormone testiculaire : « l'Androtin », qui détermine le développement de l'adénome prostatique. La sénescence frappant uniquement les éléments producteurs d' « Inhibine » (cellules de Sertoli), les cellules sécrétant l' « Androtin », dont l'intégrité est conservée, entrent en hyperactivité sous l'action de l'hypophyse, libérée de l'influence frénatrice de l' « Inhibine », fortement diminuée, sinon complètement disparue.

Cette théorie tire son principal argument du fait que l'injection de lobe antérieur d'hypophyse ou de gonadostimuline A amène un hyperfonctionnement des glandes interstitielles du testicule qui détermine à son tour une hypertrophie prostatique (Martuis et Rocha, Lower, Engel et Mc. Cullagh).

Tous ces auteurs s'accordent sur la nécessité d'appliquer le traitement hormonal aux prostatiques.

*
**

Comment concilier ces diverses théories avec les connaissances actuelles anatomiques, embryologiques et les données de l'expérimentation avec les hormones sexuelles ?

Envisageons tout d'abord le siège de l'adénome. Actuellement la plupart des auteurs restent attachés à la conception d'une origine centrale de l'adénome prostatique. Il se développe aux dépens des glandes périurétrales situées sous la muqueuse de l'urètre prostatique, séparées de la prostate proprement dite par les fibres musculaires du sphincter lisse. Ne participant pas à ce processus, la prostate proprement dite, plus ou moins atrophiée, est refoulée à la périphérie de l'adénome et lui constitue une sorte de capsule. L'examen de nombreuses prostatites normales et hypertro-

phiées confirme cette manière de voir : l'adénome est situé au contact de l'urètre et demeure intra-sphinctérien, préspermatique et sus-montanal. Toute les particularités de l'opération de Freyer sont ainsi expliquées : Existence d'un plan de clivage autour de l'adénome formé par le sphincter et la prostate aplatie; adhérence intime de l'adénome à l'urètre qui ne peut en être séparé; persistance de la prostate proprement dite, des canaux éjaculateurs qui restent compris dans son épaisseur, et du veru montanum, la section de l'urètre passant un peu au-dessus de lui.

L'identité d'origine embryologique entre les glandes péri-urétrales et la prostate proprement dite a été montrée par Papin et Verliac (1911); ainsi se trouve expliquée l'analogie anatomique des tumeurs péri-urétrales et du tissu prostatique.

La principale objection a été apportée par Chevassu, qui a retrouvé intacts des groupes glandulaires péri-urétraux sur des pièces d'hypertrophie prostatique. Marion fait remarquer que la totalité des glandes centrales ne participe pas nécessairement au processus adénomateux. Dans ces conditions la présence de quelques éléments glandulaires intacts n'infirmes pas le rôle joué par les glandes centrales.

Moszkowicz a placé le point de départ de l'adénome prostatique dans la portion prééjaculatrice de la prostate, au voisinage du veru montanum. Il attribue à cette région une origine mullérienne. Pour cela, il se base sur la disposition différente de la prostate chez les pseudo-hermaphrodites mâles et femelles : chez les premiers, elle est située au-dessous de l'orifice du canal de Muller, alors qu'elle siège au-dessus de ce canal chez les seconds. Mais les embryologistes accordent une même origine embryologique à ces deux portions sus et sous-déférentielles de la prostate.

D'autres auteurs (Deming, Jenkins, Van Wagenen) accordent à la prostate proprement dite le principal rôle dans la formation de l'adénome, mais ils reconnaissent que, dans certains cas, le groupe des glandes péri-urétrales est intéressé par le processus adénomateux.

Nous avons déjà vu plus haut que Cunéo localise l'adénome au groupe des glandes annexées à l'utricule prostatique : « Chez les sujets ayant dépassé la quarantaine, l'utricule prostatique, qui présente d'ailleurs un développement très variable suivant les sujets, est souvent très court et limité à la région du veru. » « Il constitue un canal de calibre assez irrégulier. De nombreuses glandes rappelant en tout point les glandes prostatiques, s'ouvrent dans sa lumière tout le long de son trajet. Mais ces glandes sont surtout nombreuses au niveau de son fond. Elles forment là un véritable lobe en miniature qu'on pourrait nommer le lobe utriculaire. La situation de ce lobe est variable suivant la longueur de l'utricule. Lorsque celui-ci s'allonge, il monte sous la muqueuse au-dessus du veru et les glandes forment un amas à une distance variable au-dessus du veru. Que ce groupe glandulaire vienne à s'hypertrophier, il ne pourra se développer qu'en avant du corps prostatique dont la densité constitue chez l'adulte un obstacle infranchissable qui se laisse refouler, mais non dissocier. En bas, les conduits éjaculateurs et leur épaisse gaine fibro-vasculaire seront un obstacle non moins solide. Le processus adénomateux ne pourra donc s'étendre qu'en haut, en arrière de l'urètre et sur les côtés de celui-ci. Si l'on songe à la dualité originelle des canaux de Muller, il n'y a rien de surprenant à ce que les amas glandulaires qui en dérivent se répartissent en deux lobes symétriques des deux côtés de l'urètre. Il est également naturel que le processus adénomateux s'engage en dedans du sphincter lisse et rejette celui-ci excentriquement. »

Marion rejette complètement cette conception : « Il est impossible d'admettre que les adénomes qui constituent l'hypertrophie de la prostate proviennent de l'utricule prostatique ou des culs-de-sac glandulaires annexés à son extrémité postérieure. Il est bien démontré aujourd'hui que les adénomes dits hypertrophie de la prostate se développent en dedans du sphincter lisse vésical. Ce sphincter dissocié par les formations adénomateuses se trouve disposé autour

d'elles. Or, le veru montanum est nettement une formation sous et extra-sphinctérienne. Je ne vois donc pas comment un adénome développé aux dépens des formations qui terminent l'utricule prostatique pourrait venir se loger ensuite sous la muqueuse, entre elle et le sphincter ».

« D'autant plus que jamais, lorsque nous enlevons ces adénomes, nous n'enlevons en même temps l'utricule prostatique. Si vraiment les adénomes prenaient naissance aux dépens de l'utricule et de ses formations, il nous arriverait, au moins dans certains cas, d'enlever le veru montanum et l'utricule prostatique. Or, dans nos opérations de prostatectomie, jamais nous n'enlevons ni le veru montanum ni l'utricule ».

« Comment expliquer également, par le développement aux dépens de l'utricule prostatique, ces formations adénomateuses que nous rencontrons sous le nom de lobes médians et qui existent au niveau du col vésical au-dessus et en dedans du sphincter, sans que rien ne les relie à la région de la portion inférieure de ce sphincter.

» Comment expliquer ces formations adénomateuses, lobes médians antérieurs, existant absolument seuls, sans qu'aucune autre formation adénomateuse existe soit latéralement, soit postérieurement. »

D'autre part, Champy, Heitz-Boyer et Coujard font remarquer que l'utricule prostatique lui-même n'a jamais été démontré hypertrophié chez l'homme.

L'expérimentation chez les animaux n'a pas confirmé les théories endocriniennes. Les formations développées au niveau de la prostate par les injections de folliculine sont loin de rappeler l'hypertrophie prostatique humaine. En effet, on obtient chez l'animal une polystratification de l'épithélium, avec desquamation plus ou moins intense des assises superficielles; ce phénomène ne porte que sur certains groupes glandulaires et certains canaux excréteurs et s'accompagne d'une augmentation plus ou moins marquée du tissu conjonctif. Lacassagne a obtenu des tumeurs nettement cancéreuses. L'action expérimentale des hormones mâles développe, chez l'animal, les acini et les

tubes glandulaires dans un sens normal, ce qui nous rapproche beaucoup plus de l'adénome humain. Si nous acceptons ce mécanisme, il nous faut admettre qu'à la sénescence du testicule correspond une hyperactivité hormonale mâle ce qui est paradoxal d'autant plus que les cellules interstitielles du testicule sont involuées chez les sujets âgés (Ancel et Bouin).

Le rôle de la sénescence paraît l'argument le plus favorable aux conceptions hormonales de l'adénome prostatique. Mais cette affection est-elle uniquement l'apanage du vieillard ? Elle est rencontrée dans une assez grande proportion chez des sujets de moins de 50 ans (20 p. 100 des cas entre 41 et 50 ans, Motz et Perearnau) et elle a même été décrite chez des hommes beaucoup plus jeunes. Dans ces conditions l'âge serait une condition favorisante, et non un facteur causal essentiel, dans le développement de l'adénome. Le fléchissement sexuel du prostatique n'est pas constant, et lorsqu'il existe, n'est-il pas la conséquence des troubles généraux occasionnés par la maladie ?

L'étude de l'élimination urinaire des hormones, d'ailleurs difficile du fait de l'absence de méthode de dosage physiologique précise, n'a pas fourni d'argument définitif. Rush et Kundert ont trouvé que, chez les prostatiques, l'élimination des substances androgènes était déficitaire et que l'excrétion de la folliculine n'était pas augmentée. Champy et Heitz-Boyer ont trouvé le taux des hormones mâles éliminées, parfois diminué, parfois sensiblement normal; il n'a pas été décelé d'excès de folliculine.

Dans ces conditions, il est sans doute sage de se ranger à l'avis de Mombaerts en considérant qu'il est peut-être prématuré de vouloir conclure à la seule origine hormonale de l'adénome prostatique.

Quoi qu'il en soit du bien fondé de cette théorie, il n'en demeure pas moins vrai qu'elle a été à l'origine d'un nouveau traitement de l'hypertrophie de la prostate, lequel a donné des résultats non négligeables. Ce sont ces résultats que nous nous proposons maintenant d'envisager.

LES RESULTATS DE L'HORMONOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DE L'ADENOME PROSTATIQUE

Les notions théoriques sur l'origine endocrinienne de l'adénome prostatique ont reçu une application thérapeutique bien avant la découverte de la testostérone. Tout d'abord ont été utilisés des produits à base d'androstérone et des extraits testiculaires de composition complexe et d'activité différentes. C'est surtout à l'étranger que ces méthodes prennent un grand développement. Nous allons résumer rapidement les principaux travaux.

Les premiers essais de thérapeutique hormonale de l'adénome prostatique ont été réalisés par Van Cappelen. Ce dernier utilise l'hombréol (solution huileuse d'hormone mâle) en injections intra-musculaires de 1 à 2 ampoules par jour, dosées à 4 unités-coq par ampoule. Le traitement est poursuivi, suivant les cas, pendant deux ou cinq semaines, toute autre méthode de traitement étant exclue. En 1933, il publiait les résultats obtenus sur quinze malades. Quatre ans plus tard il réunit une cinquantaine d'observations avec des résultats favorables dans la moitié des cas. Ils consistent, au point de vue subjectif, en une diminution des besoins d'uriner, une disparition des gouttes tardives. La miction ne se fait plus attendre et le jet retrouve sa force première. Objectivement, la quantité du résidu diminue dans des proportions considérables, mais, par contre, la prostate n'est presque jamais modifiée (une seule fois elle s'est montrée nettement plus petite au toucher rectal). L'état général est très favora-

blement influencé tant du point de vue de l'activité physique que des facultés intellectuelles.

Wöhling utilise un extrait testiculaire (Erugon) qu'il associe dans certains cas à un extrait de lobe antérieur d'hypophyse. Il observe également une amélioration des troubles de la miction. Citons, parmi les observations publiées en 1932, le cas particulièrement démonstratif d'un malade en état de rétention chronique incomplète, présentant un résidu de 180 cm³ et 8 à 12 mictions nocturnes. Le traitement abaisse le résidu à 20-30 cm³ et le malade n'urine plus qu'une fois pendant la nuit.

Weber publie en 1935 les résultats obtenus avec l'Erugon administré *per os* sous forme de dragées, dosées à 0,25 unité, dont il donne 5 par jour. Chez 4 malades en rétention chronique incomplète, présentant des résidus de 300, 30, 75 et 150 cm³, le traitement amène, avec une amélioration notable de l'état général et des signes fonctionnels, un abaissement des résidus respectivement à 20, 15, 20 et 50 cm³. Une rechute apparue chez deux d'entre eux cède à la reprise du traitement.

Un résidu de 450 cm³ succédant à une crise de rétention aiguë tombe à 20 cm³ après huit jours de sonde à demeure et quatre semaines de traitement hormonal. Par contre, une rétention chronique complète résiste au traitement qui améliore uniquement l'état général.

Dans aucun de ces cas le volume de la prostate n'a été trouvé modifié.

Lower emploie la Contruine (testicules de taureau desséchés) en capsules glutinisées représentant 60 grammes de glande fraîche par dose journalière. Les travaux, publiés en avril 1936, portent sur 90 malades avec, dans 52 cas, des résultats favorables. Ils consistent en une amélioration des signes fonctionnels (dysurie et pollakiurie qui diminuent et même parfois disparaissent), un retour de la miction spontanée chez des malades en rétention complète et une réduction progressive et allant presque à la disparition du résidu des rétentions chroniques complètes. En revanche, il n'est

pas signalé de diminution sensible du volume de la prostate.

Valerio rapporte 35 malades traités par l'Erugon associé à un extrait ovarien (Unden) qui renforce l'activité du premier. Les résultats sont particulièrement brillants : 30 guérisons cliniques avec disparition du résidu et 5 améliorations nettes (résidus de 10 à 45 cm³). La prostate est trouvée diminuée dans les deux tiers des cas.

Cominelli-Guariglia utilise les mêmes produits associés à des lavages vésicaux à l'oxycyanure de mercure à 1/4.000. Il obtient, chez 10 malades, 4 cas de guérison symptomatique, sans modifications appréciables de la prostate, au toucher rectal ou à la cystoscopie, et une amélioration nette de l'état général. Les 5 autres ont dû subir la prostatectomie dont les suites opératoires paraissent avoir bénéficié du traitement hormonal.

En France, Cunéo utilise, par voie buccale, un extrait testiculaire total. Il communique, le 1^{er} décembre 1936, à l'Académie de médecine, les résultats obtenus sur 18 malades : 6 sont à la phase de prostatisme (pollakiurie, dysurie) et présentent une augmentation nette du volume de leur prostate; 5 bénéficient d'une amélioration considérable : augmentation de la force du jet, disparition de la pollakiurie chez 4 d'entre eux; le 5^e n'urine plus qu'une fois la nuit au lieu des quatre mictions qu'il présentait auparavant. Chez un seul malade l'échec est complet. Trois fois la prostate a paru avoir diminué de volume.

Chez 6 malades à la période de rétention chronique incomplète le résidu disparaît chez 2, qui gardaient auparavant 80 et 60 cm³ d'urine. Deux résidus de 100 et 180 cm³ baissent respectivement à 10 et 15 cm³. Les deux derniers malades ne sont améliorés que subjectivement. Le volume de la prostate a paru diminué dans deux cas.

La suppression du sondage avec persistance d'un résidu minime est obtenue deux fois chez des malades en rétention chronique complète qui devaient être sondés plusieurs fois par jour. Dans les mêmes conditions un troisième malade n'est pas amélioré.

Traités en crise de rétention aiguë en même temps qu'ils ont une sonde à demeure, 2 malades urinent spontanément et ne gardent qu'un résidu de 20 et 30 cm³ lors de l'ablation de la sonde.

Enfin, Cunéo rapporte le cas d'un malade en rétention chronique complète nécessitant plusieurs sondages par jour. L'état général est mauvais. L'urée sanguine est à 0,70 et les urines sont troubles. Un mois de traitement intensif amène le retour des mictions spontanées avec un résidu de 30 cm³. L'état général est très amélioré, les urines deviennent claires. L'azotémie n'est plus que de 0,40. Pas de modification anatomique de la prostate.

Depuis la découverte de la testostérone et l'entrée de ses sels (acétate et propionate) dans le domaine de la thérapeutique, de nombreux essais ont été réalisés. Nous allons résumer les résultats obtenus.

Guy Laroche, Marsan et Bompard publiaient en 1937 une série d'observations de malades traités avec de l'acétate de testostérone (30 à 50 mg. par jour).

A la période de prostatisme, des résultats favorables ont été obtenus d'une façon à peu près constante, et dans un délai très court (généralement dans le courant de la première semaine). 5 améliorations (diminution et disparition du résidu) sont obtenues sur 12 malades présentant une rétention chronique incomplète sans distension.

Ce traitement est appliqué à 18 malades en rétention chronique complète, jugés inopérables et chez lesquels le cathétérisme répété et la sonde à demeure n'ont donné aucun résultat. La miction spontanée reparait dans 7 cas du 2^e au 5^e jour. Les mictions, d'abord fréquentes, deviennent plus rares et le résidu diminue progressivement. Chez 6 autres malades, la rétention est levée moins rapidement; la suppression du sondage est opérée le 21^e jour. Notons que tous ces malades ont bénéficié d'une forte amélioration de leur état général.

Dernièrement (9 décembre 1938), MM, Guy Laroche et Bompard communiquaient à la Société de Médecine de Paris

les résultats obtenus, depuis juin 1936, par l'utilisation des sels de testostérone. Leurs conclusions sont que les indications de cette méthode sont différentes suivant les cas. L'action du traitement est indiscutable à la phase de prostatisme où un résultat favorable peut être régulièrement escompté. Dans les rétentions chroniques incomplètes sans distension, les améliorations sont assez fréquentes et importantes pour légitimer un traitement d'essai. Par contre, l'échec est presque constant lorsqu'il y a distension vésicale (1 seul résultat favorable sur 8 cas). Dans les rétentions chroniques complètes, les résultats sont trop irréguliers pour que la méthode puisse constituer un moyen thérapeutique habituel.

L'action sur la prostate est très irrégulière. Si le volume en est parfois diminué, il est généralement inchangé. Aucune preuve n'a été trouvée de l'action sur l'adénome lui-même.

Cassuto a publié les résultats obtenus chez 35 malades par l'utilisation du propionate de testostérone. Les effets sont envisagés séparément sur les principaux symptômes. Parmi ceux-ci, la pollakiurie a bénéficié de ce traitement dans les plus larges mesures (20 cas). Les grands rétentionnistes n'ont pas été améliorés, seuls 8 malades présentant un résidu variant entre 50 et 200 cm³ ont vu diminuer ou même disparaître leur rétention. L'échec a été complet dans 3 cas de rétention chronique complète (le traitement n'a pas été poursuivi plus de 20 jours). L'état anatomique de la prostate est demeuré presque toujours inchangé, sauf dans 5 cas, où une diminution de la consistance de la glande, sans véritable réduction du volume, a été constatée.

Associée dans 6 cas à l'opération de Freyer, la thérapeutique hormonale n'a pas modifié d'une façon sensible les suites opératoires. Par contre, elle a amené un déclin plus rapide de la pollakiurie et de la dysurie chez 15 malades ayant subi la diérèse par les voies naturelles.

Au dernier Congrès de l'Association française d'Urologie, M. L. Michon a exposé les résultats de son expérience personnelle du traitement de l'adénome prostatique par les

sels de testostérone. Il conclut à l'efficacité de la méthode sur les troubles du prostatisme, la dysurie étant plus régulièrement améliorée que la pollakiurie. Par contre il nie toute action vis-à-vis de la rétention chronique complète ou incomplète : 41 observations ne renfermant pas un seul résultat favorable sont publiées. Associé aux méthodes chirurgicales, le traitement hormonal lui paraît intéressant. Appliqué, dans un cas, entre les deux temps d'une prostatectomie, il semble avoir eu un effet favorable. Chez un malade ayant subi une résection endo-urétrale, il persiste un résidu de 400 grammes 12 jours après l'intervention. Une série d'injections de propionate de testostérone à 20 milligrammes amène aussitôt une baisse progressive du résidu à 300, 150, 50 et 20 grammes au 8^e jour du traitement hormonal.

De cette énumération un peu sèche des résultats obtenus par divers auteurs dans le traitement de l'adénome prostatique par les sels de testostérone, il semble bien, de prime abord, que ces sels ont une action indéniable dans certains cas.

Il nous reste à étudier l'action des sels de testostérone sur chacun des symptômes par lesquels se manifeste l'hypertrophie prostatique et à dégager de cette étude les indications de l'hormonothérapie de cette affection.

LES EFFETS DES SELS DE TESTOSTERONE SUR LES DIFFERENTS SYMPTOMES DE L'ADENOME PROSTATIQUE

Il est difficile de faire la part exacte des effets du traitement hormonal dans l'adénome prostatique. La maladie n'a pas une évolution régulièrement progressive. Elle est susceptible de présenter, spontanément, des améliorations passagères pendant lesquelles les principaux symptômes s'amendent pour reparaitre, avec leur acuité primitive, au bout d'un temps plus ou moins long. D'autre part, elle peut s'arrêter définitivement à une période : tel malade ne dépassera pas le stade du prostatisme alors qu'un autre présentera un résidu important mais n'arrivera jamais à la phase de distension.

Sur quels éléments se baser ?

Les troubles fonctionnels, essentiellement subjectifs, n'ont de ce fait qu'une valeur relative. On sait quel rôle le psychisme peut jouer sur des phénomènes de cet ordre. Ils n'en demeurent pas moins un excellent élément d'interprétation.

L'étude des modifications de la quantité du résidu paraît, à première vue, moins sujette à caution. On sait toutefois que les résidus de petite importance peuvent subir des fluctuations spontanées. Certains plus importants peuvent parfois diminuer et même disparaître complètement. Nous rappellerons comme exemple le cas cité par Marion: Il s'agissait d'un malade de 66 ans, présentant un résidu de 500 grammes qui dut être évacué pendant des années, puis diminua progressivement et disparut définitivement dix années avant la mort du sujet, survenue à 91 ans.

Le toucher rectal nous renseigne bien sur le volume de la face postérieure de la prostate, sa consistance et sa saillie

intra-rectale, mais il ne nous dit rien des déformations imprimées à l'urètre et au col vésical. Il n'y a, d'ailleurs, pas de relation étroite entre le volume de l'adénome et les troubles urinaires : il arrive souvent qu'une grosse rétention soit produite par un petit adénome alors que des lobes latéraux volumineux peuvent ne causer aucune dysurie. On conçoit la difficulté qui existe à comparer les renseignements recueillis par le doigt au cours d'exàmens plus ou moins éloignés. Cet examen permettra toutefois d'éliminer les noyaux de prostatite ou le néoplasme, mais non toujours cependant la prostatite chronique hypertrophiante péri-diverticulaire, décrite par Heitz-Boyer.

L'urétrographie permet de déceler les lésions associées à l'adénome, en particulier les noyaux de prostatite. Mais surtout elle rend possible, et d'une façon entièrement objective, la comparaison des déformations de l'urètre avant et après le traitement. Ces déformations les plus typiques sont l'allongement et l'élargissement de l'urètre prostatique dans le sens antéro-postérieur qui donne l'image en « lame de sabre » caractéristique. Mais cette méthode ne peut pas être utilisée d'une façon courante chez la plupart des malades.

Voyons, en tenant compte de ces restrictions, quels résultats ont été obtenus aux diverses périodes de la maladie.

PHASE DE PROSTATISME.

Les troubles sont représentés essentiellement par la dysurie et la pollakiurie surtout nocturne. Ils sont influencés par toutes les causes de congestion pelvienne. La vessie est évacuée d'une façon complète.

Tous les auteurs reconnaissent que, à cette période, le traitement hormonal produit une amélioration subjective nette : la pollakiurie et la dysurie sont moins marquées et parfois même disparaissent complètement : le malade n'est plus obligé de pousser au début de la miction qui redevient facile; le jet retrouve sa force et son calibre normaux et

la miction s'accompagne d'une sensation euphorique de vacuité vésicale. Tels sont les résultats obtenus dans les cas les plus favorables et nos observations confirment en partie cette manière de voir.

En même temps, l'état général est considérablement amélioré. Le malade reprend une nouvelle activité physique et intellectuelle. A cette amélioration correspondent une augmentation de la force musculaire (statistiques du Professeur Guy Laroche, communiquées à l'Académie de Médecine) et un meilleur fonctionnement rénal: abaissement de la constante d'Ambard et du taux de l'urée sanguine (M. Joltrain).

Mais si l'amélioration des signes fonctionnels d'une part, de l'état général d'autre part, semble être reconnue par la majorité des auteurs, par contre, à peu près tous s'accordent à dire que la testostérone reste sans effet sur le volume de l'adénome lui-même. Les touchers rectaux répétés, à part de rares exceptions, ne montrent pas de modification appréciable du volume, ni de la consistance de l'adénome au cours du traitement hormonal. Il faut faire la part de l'élément congestif dans les modifications qui ont pu être observées. D'ailleurs, en admettant que l'adénome est dû à un déficit en hormone mâle, n'est-il pas un peu paradoxal, comme le fait remarquer M. Chauvin, « que l'on puisse espérer, en quelques jours, en quelques semaines, faire rétrocéder tout ce travail de construction épithéliale, fibreuse et conjonctive qui a mis 8, 10 et 12 ans à se constituer » ?

La cystoscopie et l'urétrographie ont été trop rarement mentionnées dans les diverses publications que nous avons lues pour conclure que l'image cystoscopique ou urétrographique de l'adénome est ou non modifiée par le traitement hormonal.

PHASE DE RÉTENTION CHRONIQUE INCOMPLÈTE SANS DISTENSION.

Les résultats paraissent plus irréguliers et il semble nécessaire d'utiliser des quantités plus considérables d'hormone mâle. Certains malades (3 sur 12 de MM. Guy Laroche, Marsan et Bompard) voient leur résidu baisser progressivement et

même parfois disparaître complètement. Les cas les mieux améliorés sont ceux dont le résidu est peu important et date de moins longtemps. Notre observation VII est un bel exemple de diminution du résidu qui peut être obtenue en utilisant les sels de testostérone.

PHASE DE RÉTENTION CHRONIQUE INCOMPLÈTE AVEC DISTENSION.

L'échec du traitement est à peu près constant; il semble que la vessie forcée soit incapable de réagir au traitement hormonal.

RÉTENTIONS COMPLÈTES.

Dans la crise de rétention aiguë complète, qui, normalement, cède au bout de quelques sondages, le traitement hormonal ne peut intervenir, l'utilisation par l'organisme de l'hormone mâle demandant un certain délai pour manifester son action. Il pourrait, par contre, dans certains cas, empêcher ou du moins retarder le retour des crises de rétention chez les malades qui voient ces accidents se répéter à des intervalles plus ou moins longs.

L'effet du traitement hormonal est plus facile à interpréter lorsque la rétention se prolonge malgré la répétition du sondage ou la mise en place d'une sonde à demeure, lorsque, autrement dit, la rétention est devenue chronique. Dans ces conditions il y a bien des chances pour qu'elle devienne définitive. Mais le retour à la miction spontanée a été obtenu dans certains cas par le traitement hormonal, et notre observation X en est un bel exemple. Les succès paraissent d'autant plus nombreux que la mise en train de la thérapeutique hormonale aura été plus précoce.

ASSOCIATION AUX INTERVENTIONS CHIRURGICALES.

Dans ces conditions, le traitement hormonal a paru donner quelques résultats qui ne sont pas négligeables, à savoir des suites opératoires de prostatectomie plus favorables (un cas rapporté par M. Michon), un déclin plus rapide des troubles persistant après la résection endoscopique (Michon, Cassuto).

LES INDICATIONS DES SELS DE TESTOSTERONE DANS LE TRAITEMENT DE L'ADENOME PROSTATIQUE ET LEUR MODE D'APPLICATION

L'application de l'hormonothérapie au traitement de l'adénome prostatique doit sans doute être poursuivie sur une plus grande échelle pour juger d'une façon plus précise la part que les sels de testostérone sont appelés à prendre dans la thérapeutique de cette affection. Mais, d'ores et déjà, cette part apparaît comme non négligeable même si le bilan sincère et objectif de ses résultats ne peut être encore définitivement établi.

Les avantages de cette thérapeutique, si nous nous plaçons du seul point de vue psychologique, n'ont pas besoin d'être démontrés. Les multiples procès intentés de nos jours pour exercice illégal de la médecine nous montrent clairement que nos aïeux n'étaient pas les seuls à croire en le pouvoir guérisseur des charlatans. La psychologie des « masses », pour employer un mot bien à la mode, n'a pas beaucoup changé; elle n'a certainement pas subi, en tout cas, une évolution parallèle à ce qu'on nomme si pompeusement le progrès. Les guérisseurs non patentés sont toujours installés dans de nombreux coins de France et... font recette. Tout ceci pour dire que, entre deux thérapeutiques, l'une donnant toutes les garanties scientifiques mais comportant des inconvénients dans son application, l'autre d'essence charlatanesque, mais ayant acquis la solide réputation que créent les commérages et n'apportant, pour sa mise en œuvre, aucune entrave à la vie journalière, d'instinct l'homme choisira cette dernière.

Faut-il donc s'étonner que les sels de testostérone connaissent auprès du public une faveur certaine ?

Le prostatique est de nos jours, suffisamment averti pour savoir que ses petites misères d'ordre vésical ne finiront qu'avec l'ablation de sa prostate. Il n'est pas non plus sans connaître que c'est une opération désagréable, peut-être même avait-il dans ses relations quelqu'un qui a subi la prostatectomie et qui... en est mort. L'opération, certes, avait « très bien réussi », mais le malade n'en est pas moins mort quelques jours après, et le prostatique au jet hésitant et difficile ne peut s'empêcher de faire un rapprochement entre cette intervention et le décès. Toute méthode qui lui évitera les affres d'une opération aura d'emblée sa faveur, même s'il ne doit en tirer aucun bénéfice.

La résection endoscopique lui a apporté une lueur d'espoir, c'est tout de même une opération.

Mais, guérir par de simples injections intra-musculaires, pouvait-il rêver d'un traitement plus doux ? D'autant plus que ce traitement porte l'estampille officielle et lui donne donc toute sécurité. Le prostatique ne pouvait qu'accepter, d'enthousiasme, cette nouvelle thérapeutique; qui de nous à sa place n'en ferait autant ?

Les avantages de la méthode sur la prostatectomie à la Freyer sont donc certains, mais à deux conditions : tout d'abord qu'elle ne fasse pas de mal, ensuite qu'elle ait une efficacité réelle.

Il est facile de répondre à la première condition. Il ne paraît pas, en effet, exister de contre-indications véritables à la méthode.

Le danger de cancérisation plus fréquente, qui, en raison de la parenté chimique de la testostérone avec la folliculine, devait être soupçonné et qu'il fallait rejeter d'une façon formelle, semble pouvoir être écarté. La transformation maligne de l'adénome n'a pas été signalée chez les malades traités par les sels de testostérone. D'autre part, les expériences de MM. J. Maisin, Y. Pourbaix et G. Rijckaert ont

montré que contrairement à la folliculine, les injections de propionate de testérolone n'activent pas la croissance des tumeurs malignes produites chez la souris par le benzo-pyrène. Avec des doses plus élevées de propionate, Flacks et Berr ont obtenu une action nettement anti-cancéreuse chez les souris badigeonnées au méthylcholantrène.

La mise en pratique de cette méthode ne détermine aucun retentissement fâcheux sur l'état général, au contraire, et tous les auteurs sont d'accord sur ce point, il y a une reprise nette de l'état général.

Un premier point est donc acquis et il n'est pas sans importance : le traitement de l'adénome prostatique par les sels de testostérolone peut, sans danger, être entrepris dans tous les cas, quelle que soit la phase de la maladie. Il n'y a pas d'inconvénient majeur, inhérent à la méthode, à condition, toutefois, de vouloir bien tenir compte du fait que l'usage des doses élevées de propionate de testostérolone s'accompagne, parfois, de petits inconvénients que nous signalerons plus loin.

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que la deuxième condition n'était que partiellement remplie et nous nous sommes efforcé de montrer ce qu'on était en droit d'attendre de cette thérapeutique. Ceci nous servira de base pour essayer de dégager les indications du traitement de l'adénome prostatique par les sels de testostérolone.

En premier lieu, il ne semble pas qu'à l'heure actuelle nous soyons en droit de refuser à un malade, qui est au stade de prostatisme simple, le bénéfice qu'il retirera presque à coup sûr des injections de testostérolone. Toutes les observations sont concordantes sur ce point, et un résultat, au moins temporaire, sera à peu près certainement obtenu.

Est-ce à dire que ce traitement, si simple, évitera au patient une prostatectomie ? Il serait téméraire de l'affirmer, et seule l'évolution nous fixera sur ce point. Il est donc bien évident que chaque malade devra être suivi de près pendant un temps fort long afin de lui faire accepter l'intervention si les symptômes de prostatisme ne sont pas suffi-

samment influencés par la testostérone, ou s'ils reprennent, malgré un nouvel apport hormonal, après avoir disparu pendant un laps de temps de durée variable.

Le fait que ce traitement amène souvent une amélioration de l'état général du malade, ne pourra que placer le sujet dans des conditions plus favorables en vue d'une intervention.

Quand le malade vient consulter alors qu'il présente déjà un résidu d'importance variable, le bénéfice qu'il retirera de l'hormonothérapie est beaucoup moins certain qu'à la phase de prostatisme, et l'intervention s'imposera, dans la plupart des cas, avec la même urgence. Cependant, les résultats favorables aujourd'hui publiés sont suffisamment nombreux pour légitimer un essai de traitement qui fera baisser le résidu dans une proportion appréciable de cas.

Lorsque le malade se trouve à la phase de distension, il ne faut escompter aucun résultat du traitement par les sels de testostérone.

Quant à la rétention aiguë, elle nécessite un traitement immédiat qui ne peut être obtenu par l'hormonothérapie puisque celle-ci demande, dans tous les cas, un certain temps pour agir. Par contre, dans les cas de rétention chronique complète on pourra parfois obtenir une reprise de la miction grâce aux injections de testostérone. Il ne faudra certes pas, dans ces cas, se montrer trop optimiste, puisque quelques auteurs, avec Michon, démentent absolument toute efficacité à la testostérone pour traiter une rétention chronique complète.

Dans ce cas particulier, il faut donc, à notre avis, envisager d'emblée le traitement chirurgical de l'adénome prostatique. Mais, si le malade s'y refuse ou si l'on préfère évacuer d'abord la vessie par une sonde à demeure au goutte à goutte avant de pratiquer la cystostomie, il nous paraît indiqué d'instituer en même temps le traitement hormonal qui risque d'apporter un élément favorable dans l'évolution.

Enfin quand la prostatectomie en deux temps est décidée

et acceptée par le malade, ce dernier ne pourra retirer que des bénéfices du traitement hormonal institué entre les deux temps opératoires, les suites de la prostatectomie s'étant montrées parfois plus favorables dans des cas ainsi traités.

C'est surtout dans les adénomes sur lesquels on pratique la résection endoscopique que les injections de testostérone peuvent rendre des services puisque Cassuto a constaté que chez 15 de ses malades, une telle association avait amené une régression plus rapide de la pollakiurie et de la dysurie.

*
**

Comment envisager l'hormonothérapie dans le traitement de l'adénome prostatique ? Nous avons vu dans le deuxième chapitre la variété des préparations orchitiques utilisées avant l'avènement de la testostérone. Si certains auteurs sont restés fidèles aux extraits testiculaires, la faveur de la majorité va aux sels de testostérone, non pas simplement parce qu'ils sont d'une acquisition plus récente, mais parce qu'ils se sont montrés plus actifs. A l'exception de deux d'entre eux, les malades dont nous rapportons les observations ont reçu exclusivement des sels de testostérone.

A quel sel de testostérone, propionate ou acétate, donner la préférence et à quelle dose les employer ? Pour les doses faibles il paraît indifférent d'utiliser le propionate ou l'acétate. Avec des quantités de propionate dépassant 20 milligrammes, M. G. Laroche a observé, dans certains cas, des troubles légers (énervement, asthénie subite et transitoire), phénomènes qui ne se sont pas produits avec l'acétate, quelles que soient les doses utilisées.

A la phase de prostatisme sont préconisées des doses de 40 milligrammes de propionate répétées-tous les 2 jours ou même quotidiennement jusqu'à un total de 40 à 12 injections. Des quantités plus considérables sont parfois nécessaires. M. Guy Laroche a utilisé des injections quotidiennes d'acétate de testostérone allant de 20 à 40 milligrammes et des séries de 12 à 20 injections ont fait, dans certains cas, ré-

trocéder ou disparaître les symptômes pendant plusieurs mois et même plusieurs années. Mais pour la plupart, l'amélioration apparue dès les premiers jours, persiste seulement quelques semaines ou quelques mois après l'arrêt du traitement. L'effet des doses moindres (15 à 30 milligrammes par semaine) lui a paru généralement plus incertain et moins évident. Il estime qu'il ne peut être actuellement proposé de schéma thérapeutique, l'observation clinique constituant le meilleur guide dans la poursuite du traitement.

Dans les rétentions chroniques incomplètes les doses actuellement admises sont de 25 milligrammes tous les deux jours jusqu'à l'amélioration du syndrome urinaire. Les résultats sont maintenus par de petites séries de 5 injections à 10 milligrammes pratiquées toutes les 4 à 6 semaines.

Les grandes rétentions aiguës ou chroniques demandent des quantités plus fortes d'hormone. Des doses journalières de 40 milligrammes d'acétate peuvent être injectées jusqu'à la levée de la rétention.

Les malades dont nous rapportons les observations ont, généralement, reçu des doses beaucoup plus faibles. Des résultats parfois intéressants n'en ont pas moins été obtenus.

OBSERVATIONS

(Inédites.)

OBSERVATION I.

(Docteur BLANCHOT.)

Prostatisme avec incontinence nocturne. Extrait orchitique, puis deux séries de Stérandryl. Amélioration de l'état général. Pas d'effet local.

D..., 60 ans. Vu en septembre 1937, le malade présente une certaine gêne à la fin de la miction depuis un an, mais les phénomènes sont surtout marqués depuis six mois. Actuellement, il souffre davantage et présente des mictions impérieuses, avec parfois incontinence nocturne d'urine. Dans ses antécédents, nous ne relevons aucune maladie vénérienne. A noter simplement que cet homme présente un passé gastrique qui fait soupçonner chez lui un ulcère de l'estomac.

L'examen révèle un adénome prostatique manifeste. Les urines sont claires, il n'existe pas de résidu.

Nous essayons un traitement par un extrait orchitique (Lipocrinyl Dérol) associé aux bains de siège. Revu au bout de trois semaines, le malade n'accuse aucune amélioration de ses troubles fonctionnels.

Nous avons alors recours à la testostérone et du Stérandryl est ordonné. Le malade reçoit 12 ampoules dosées à 10 milligrammes. Nous associons à ce traitement du Mictasol. Pas plus que l'extrait

orchitique, la testostérone ne donne de résultat, et, à la fin des injections, le malade présente la même gêne fonctionnelle, et son incontinence nocturne d'urine persiste.

Par contre, il y a une amélioration très nette de l'état général et l'état digestif semble, lui aussi, avoir été favorablement influencé. Le malade a le teint plus clair, il éprouve une sensation de résistance accrue, son poids a augmenté et son appétit est incontestablement meilleur.

Il n'est peut-être pas inutile de noter que la prostate de ce sujet semble plus volumineuse qu'au premier examen. On fait une deuxième série de Stérandryl (6 ampoules dosées à 10 milligrammes), qui reste sans effet sur l'état local.

Dans ces conditions, le malade fortement incommodé par la persistance de son incontinence, est opéré en décembre 1937. Prostatectomie en un temps. Hémorragie assez abondante. La prostate est volumineuse et ne semble avoir subi aucune modification du fait du traitement hormonal. Depuis l'opération, la guérison s'est maintenue.

OBSERVATION II.

(Docteur BLANCHOT.)

Prostatisme simple. — Stérandryl. — Amélioration locale.

Malade de 65 ans, venu récemment de Rouen s'installer à Bordeaux. Sous l'influence des fatigues du déménagement, il a vu s'aggraver un état urinaire qui durait depuis 5 ans, état caractérisé par de la pollakiurie, surtout nocturne, avec obligation de pousser pour déclencher la miction.

Il nous consulte en juin 1939.

A l'examen, nous trouvons un adénome prostatique typique et il n'existe pas d'infection.

Un traitement banal par du Mictasol et des bains de siège est institué, amenant une amélioration au bout de quelques jours. On le complète en soumettant le malade à une cure de Stérandryl dont il déclare se trouver très bien.

OBSERVATION III.

(Docteur BLANCHOT.)

Prostatisme simple. — Trois séries de Stérandryl.

Aucun résultat.

Malade de 76 ans, vu en juillet 1938 pour troubles prostatiques du premier degré. Pollakiurie nocturne à raison de 4 à 5 mictions.

A l'examen : adénome prostatique de volume moyen; pas d'infection.

Le traitement ordonné consiste en 3 séries de Stérandryl faites pendant la saison chaude et ne donne aucun résultat.

Le malade, qui refuse d'être opéré, est perdu de vue.

OBSERVATION IV.

(Docteur Henry DUVERGEY.)

Prostatisme. — Testoviron. — Amélioration fonctionnelle nette.

A. L..., 77 ans, présente des phénomènes de prostatisme, sans résidu. Nous trouvons un adénome de petit volume.

Traitement par des injections de 5 milligrammes de Testoviron, à raison d'une par semaine pendant 3 mois. Le malade reçoit une dose totale de 60 milligrammes.

Ce traitement amène une amélioration très marquée dès la fin du premier mois; les mictions sont devenues plus faciles, et le jet d'urine est plus fort.

OBSERVATION V.

(Docteur BLANCHOT.)

Adénome prostatique et rétrécissement blennorragique. — Stérandryl à plusieurs reprises. — Amélioration des signes fonctionnels pendant deux ans.

X..., 64 ans, officier en retraite, consulte en 1936 pour pollakiurie marquée diurne et nocturne. La miction est indolore. On trouve dans les antécédents de ce malade plusieurs blennorragies et, depuis fort longtemps, le jet urinaire est petit.

A l'examen, il s'agit d'un sujet particulièrement robuste. Ses urines sont légèrement troubles et émises en un jet filiforme. C'est incontestablement un rétréci avec infection urinaire encore peu prononcée.

D'autre part, il présente une prostate légèrement augmentée de volume, de consistance inégale, ce qui laisse penser qu'il y a un peu d'infection surajoutée à l'adénome.

Traité pendant 15 jours par des antiseptiques urinaires pour prévenir les crises de fièvre urinaire, le malade est ensuite soumis à la dilatation, qui est poursuivie jusqu'au n° 13. Une amélioration considérable se manifeste, et les mictions de jour et de nuit diminuent notablement de fréquence.

Le malade revient à la fin de 1937, parce que les mictions sont de nouveau très fréquentes, surtout la nuit, et que parfois il présente de l'incontinence nocturne d'urine. Le même traitement (dilatation progressive, antiseptiques urinaires, bains de siège) est repris et n'améliore cette fois que les seules mictions diurnes.

Un traitement par le Stérandryl (2 injections de 10 milligrammes par semaine) est alors institué. Dès la première série, l'amélioration est telle que le malade s'estime guéri et qu'il demande à renvoyer l'intervention qu'il avait réclamée jusque-là.

Depuis, il a présenté, tous les 3 mois environ, des petites périodes de pollakiurie qui ont cédé chaque fois à la reprise des injections de Stérandryl. Cependant, la pollakiurie nocturne réapparaissant, le malade décide de se faire opérer.

Il est à noter que, chaque fois qu'il était soumis aux injections de Stérandryl le malade donnait l'impression de maigrir et de pâlir, mais ne se sentait aucunement fatigué.

OBSERVATION VI.

(Docteur HENRY DUVERGEY.)

Prostatisme avec faible résidu. — Une série de Stérandryl. — Amélioration de la dysurie.

R. D., 68 ans, employé à la Régie du gaz. Adénome prostatique et résidu de 20 cm³. Pollakiurie nocturne ; 2 à 3 mictions. Traite-

ment par 6 injections de Stérandryl à 25 milligrammes à raison de 2 par semaine. Il reçoit une dose totale de 150 milligrammes.

Ceci n'amène aucune amélioration de la pollakiurie ni du résidu; cependant le malade déclare uriner plus facilement. Par contre, il accuse de violentes douleurs au niveau des deux testicules, qui ne sont pas calmées par le port d'un suspensoir.

OBSERVATION VII.

(Docteur Henry DUVERGEY.)

Résidu de 200 cm³. — Testoviron. — Nette amélioration locale et diminution du résidu à 20 cm³.

D. P., 73 ans, envoyé par le Docteur Marceau, d'Ichoux, pour phénomènes de prostatisme ayant débuté il y a 3 ans. Actuellement pollakiurie diurne (toutes les heures) et nocturne (6 à 7 mictions).

A l'examen le toucher rectal révèle un adénome de volume moyen et il existe un résidu qui atteint 200 cm³.

Le traitement consiste en des injections de Testoviron pendant 2 mois (février et mars) à raison de 5 injections à 10 milligrammes et de 3 injections à 25 milligrammes, soit un total injecté de 175 milligrammes.

Revu le 12 juin 1939, le malade n'urine plus que deux fois par nuit. Le résidu est tombé à 20 cm³. Les forces musculaires sont réapparues.

OBSERVATION VIII.

(Docteur Henry DUVERGEY.)

Résidu de 200 cm³. — Stérandryl. — Pas de résultat.

Malade suivi à la consultation. Il est porteur d'un adénome prostatique à la période de rétention chronique incomplète sans distension. Le résidu dépasse 200 cm³.

Il reçoit une dose totale de 180 milligrammes de Stérandryl. Aucune amélioration notable n'est observée. Dans ces conditions on abandonne ce traitement et une cystostomie est pratiquée.

OBSERVATION IX.

(Docteur BLANCHOT.)

Rétention chronique complète. — Stérandryl. — Pas de résultat.

Malade d'hôpital envoyé en septembre 1937 pour rétention chronique complète.

Traitement : Un mois de sonde à demeure et injections de Stérandryl (25 milligrammes deux fois par semaine).

Aucune amélioration : chaque fois que la suppression de la sonde à demeure a été tentée le sondage a dû être immédiatement rétabli.

Dans ces conditions l'intervention s'imposait et la prostatectomie fut faite en un temps.

Au cours de la période préopératoire la prostate avait diminué de volume, mais, comme le malade avait une sonde à demeure, la décongestion prostatique ne peut être portée à l'actif du propionate de testostérone.

OBSERVATION X.

(Docteur G. PENAUD.)

Rétention chronique complète, sonde à demeure et Prostatidausse sans résultat. — Sondage biquotidien et testostérone. — Rétablissement de la miction spontanée.

F... René, 55 ans, vient nous consulter le 5 juin dernier pour une rétention complète qui a déjà nécessité plusieurs sondages.

Nous lui plaçons pendant 8 jours une sonde à demeure tout en prescrivant du Prostatidausse per os.

Ce traitement s'avère sans résultat; la miction spontanée ne se rétablit pas quand on supprime la sonde.

Nous sondons alors le malade matin et soir et nous commençons des injections de Stérandryl (La dose totale injectée fut de 100 milligrammes) que nous faisons suivre par des injections d'acétosterandryl (50 milligrammes en tout).

Sous l'influence de ce traitement, le malade recommence pro-

gressivement à uriner, pendant que s'améliorent les phénomènes fonctionnels, et, quand nous le revoyons, le 10 juillet, cet homme urine normalement. Toutefois sa prostate reste grosse et il a un résidu vésical de 25 cm³.

OBSERVATION XI.

(Docteur G. PENAUD.)

Nous voyons M. S..., âgé de 85 ans, le 15 septembre 1932, en phase de rétention chronique complète; il présente un adénome prostatique typique.

Une sonde à demeure est mise en place pendant 15 jours, en même temps que sont commencées des injections intramusculaires de Stérandryl, au total 250 milligrammes du produit répartis en 50 injections.

Le malade recommence à uriner spontanément dès l'ablation de la sonde, mais il persiste une pollakiurie nocturne importante puisque cet homme, s'il n'urine que six fois dans la journée, doit se lever cinq fois la nuit pour évacuer sa vessie. En outre, son résidu vésical atteint 150 cm³.

Que conclure de nos observations ? Leur petit nombre doit nous inciter à la prudence, mais nous voyons que dans l'ensemble nos résultats concordent avec ceux jusqu'ici publiés.

En effet, dans six cas traités à la phase de prostatisme simple, trois fois (obs. II, IV et V) il y a eu amélioration nette des symptômes fonctionnels, une fois (obs. VI), la dysurie seule a été favorablement influencée, une fois (obs. I), seul l'état général a été amélioré. Il faut noter que dans ce cas le malade présentait de l'incontinence nocturne. Dans l'obs. III il n'y a eu aucun résultat.

Chez deux malades (obs. VII et VIII) qui présentaient un résidu de 200 cm³, une fois (obs. VII) le résidu est tombé à 20 cm³ après le traitement hormonal pendant que se pour-

suivait l'amélioration des symptômes fonctionnels. L'échec a été complet dans l'observation VIII.

Enfin dans nos trois cas de rétention chronique complète (obs. IX, X et XI), une fois (obs. IX) l'échec a été complet, une fois (obs. XI), le malade a recommencé à uriner spontanément mais il a gardé une pollakiurie et un résidu importants, une fois enfin (obs. X) un beau succès a été obtenu : retour de la miction spontanée à peu près normale avec un petit résidu de 25 grammes.

CONCLUSIONS

I. — Les résultats obtenus par l'hormonothérapie dans le traitement de l'adénome prostatique ne sont pas sensiblement différents, qu'il s'agisse d'extraits orchitiques totaux ou de sels de testostérone. Cependant la faveur actuelle des auteurs va plutôt à ces derniers.

II. — L'indication optimum de cette thérapeutique est réalisée chez les malades qui sont encore à la phase de prostatisme.

Dans de telles conditions, on observe, souvent, sous l'influence du traitement hormonal, en même temps qu'une amélioration plus ou moins accusée des signes fonctionnels, une influence favorable sur l'état général.

Le plus souvent, cette amélioration n'est que temporaire, mais peut se maintenir pendant plusieurs années grâce à de nouvelles injections de sels de testostérone.

S'ils améliorent les signes fonctionnels, les sels de testostérone ne semblent pas, par contre, exercer une action nette sur le volume et la consistance de l'adénome, qui demeure généralement inchangé.

III. — A la phase du résidu, leur action est beaucoup plus irrégulière. Des résultats favorables sont obtenus dans un assez grand nombre de cas pour que l'essai en soit tenté.

IV. — La distension vésicale entraîne un échec à peu près constant.

V. — Associée aux techniques chirurgicales, la thérapeutique hormonale peut amener des suites opératoires plus favorables.

VI. — Les injections de sels de testostérone n'exercent aucune action fâcheuse sur l'organisme; il n'existe pas de contre-indications à cette méthode thérapeutique.

VII. — D'application facile et sans inconvénient majeur, cette méthode ne peut, pour l'heure, prétendre à supplanter la prostatectomie, mais elle est susceptible de donner des résultats intéressants. Elle mérite d'être utilisée sur une plus vaste échelle.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

J. DUVERGEY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 juillet 1939.

Le Recteur de l'Académie.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTVELINK (J. G.). — Traitement des affections de la prostate par le propionate de testostérone. *Neder. Tydschr. u. Geneesk.*, 3, n° 39, p. 4704, 24 sept. 1938.
- AZERAD (E.). — L'hormone sexuelle mâle. *Progrès médical*, 20 mars 1937, p. 443-449.
- L'hormone sexuelle mâle et ses applications thérapeutiques. *Bull. Gén. thérap.*, n° 4, 1937.
- BABICS (A.). — Die Behandlung der Prostatahypertrophie mit Hombreol. *Ztschr. f. Urol.*, 32, 239-246, 1938.
- BLATTACHARYA (P.). — Effets du propionate de testostérone sur l'hypertrophie prostatique et la libido. *Calcutta méd.*, J., 35, n° 3, mars 1939, p. 214.
- BERTARELLI (E.). — Hypertrophie de la prostate et thérapeutique par les hormones testiculaires. *Arch. of Biol. (Sao-Paulo)*, n° 210, oct.-nov. 1938, p. 197.
- BODECHTEL. — Zur Behandlung von Mictionsforungen mit mannlichen Sexualhormon. *Munch. med. Woch.*, 7 févr. 1937, n° 6, 219-221.
- BOZONNET (G. E.). — Considérations sur l'étiopathogénie de l'hypertrophie de la prostate et son traitement endocrinien. Thèse Paris, 1935.
- CARY (F. S.). — L'hormone mâle synthétique dans le traitement de l'hypertrophie prostatique. *Illinois M. J.*, 73, 486-491, juin 1938.
- CAPELLEN (Van). — Traitement de l'hypertrophie prostatique par l'hormone mâle (Hombréol). *The Brit. J. of Urol.*, 8, n° 1, 43-50, mars 1936; *Journ. d'Urol.*, t. 42, n° 5, nov. 1936.
- CASSUTO (A.). — Sur l'hormonothérapie de l'hypertrophie de la prostate. *Journ. d'Urol.*, n° 1, t. 46, juill. 1938.
- CHAMPY (Ch.). — Origine de l'hypertrophie de la prostate. *Bull. Acad. Med.*, 26 janv. 1937, p. 128.

- CHAMPY (Ch.). — L'origine endocrinienne et le traitement endocrinien de l'hypertrophie prostatique. *L'Actualité médicale*, juin 1937.
- CHAMPY et COUJARD (R.). — L'action des hormones sexuelles sur la prostate. *C. R. Soc. Biol.*, t. 125, n° 20, 1937.
- CHAMPY, HEITZ-BOYER et COUJARD. — Le mécanisme de l'action des hormones mâles sur l'hypertrophie prostatique. *Presse médicale*, n° 56, 13 juillet 1938, p. 1097.
- COMINELLI-GUARRIGLIA (E.). — Le traitement hormonal de l'hypertrophie prostatique. *Rinascenza medica*, t. 14, n° 15, 15 août 1937.
- CORVINI. — Le propionate de testostérone dans l'hypertrophie prostatique. *Gazz. d. Osp.*, 58, p. 1184-1186, 12 déc. 1937.
- COUJARD. — Recherches histologiques et expérimentales sur la prostate et sa croissance normale et pathologique. Thèse Paris, 1937.
- Mécanisme de développement de l'adénome prostatique. *C. R. Soc. Biol.*, 122, p. 1073, 1936.
- CUNÉO (B.). — Anatomie pathologique de l'hypertrophie dite prostatique. *Bull. de l'Académie de Chirurgie*, 22 févr. 1911, p. 256.
- De l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1^{er} déc. 1936, p. 434.
- Nature et origine de l'hypertrophie de la prostate. *Bull. et Mémoires de la Soc. de méd. de Paris*, n° 17, 9 déc. 1938, p. 723.
- CUNÉO et JOMAIN (J.). — Traitement de l'hypertrophie prostatique par l'extrait testiculaire total (*Presse médicale*, 11 juin 1938).
- DEANESLY et PARKES. — Testostérone. *Brit. Med. Journ.*, 1, 257, 1936.
- DOSSOT (R.). — L'hormonothérapie de l'adénome prostatique. *Presse médicale*, p. 1004, 7 juill. 1937.
- Les hormones testiculaires dans le traitement de l'hypertrophie prostatique. *Revue méd. française*, n° 8, p. 597, nov. 1938.

- DOTT et OBERHOLTZER (A.). — Regarding the cure of prostatic hypertrophy with synthetic testicular hormones. *Brit. J. Urol.*, 10, n° 3, p. 237, sept. 1938.
- EMMONS (C. W.) et PARKES (A. S.). — The oestrogens of the testis and of the adrénal in relation to the treatment of enlarged prostate with testostérone propionate. *J. of Pathol. and Bact.*, 47, n° 2, p. 279, sept. 1938.
- ERDELYL. — Traitement de l'hypertrophie de la prostate par l'androstin. *Wien. Mediz. Woch.*, p. 1345, 18 déc. 1937.
- Foss (G. L.). — Some clinical applications of male and female sex hormones (prostatic hypertrophy). *Bristol Med. Chir. Journ.*, 55, 23-42, 1938.
- GOSTIMIROVIC (D.). — Über die hormonale Behandlung der Prostatahypertrophy. *Ztschr. f. Urol.*, 31, 736-749, 1937.
- GRIGORIU CRISTEA et PETRESCU (J.). — Le traitement hormonal de l'hypertrophie de la prostate. VI^e Cong. Soc. roumaine d'Urol., Bucarest, 14-16 nov. 1937, *Revista Romana d'Urol.*, nos 5-6, oct.-déc. 1937.
- GÜRSEL (A. E.). — Traitement de l'hypertrophie de la prostate par l'hormone mâle. *Türk. Tib. Cem. Mec.*, n° 8, p. 76, 1938.
- LAQUEUR, DAVID, DINGUEMANSE, FREUD. — Isolement et préparation de la testostérone. *Act. Brev. Neerl.*, 3, 1935.
- LAROCHE (G.). — Traitement hormonal de l'hypertrophie de la prostate. *Journées médicales de Paris*, 1937.
- LAROCHE (G.), MARSAN (F.), BOMPARD (E.) et CORCOS (A.). — L'hypertrophie de la prostate. Essais de traitement hormonal par les sels de testostérone. *Press. méd.*, n° 50, 23 juin 1937.
- LAROCHE (G.) et BOMPARD (E.). — Traitement des accidents de l'hypertrophie de la prostate par les sels de testostérone. *Bull. et mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, n° 17, p. 728, 9 déc. 1938.
- LEGUEU. — Sur l'origine de l'hypertrophie prostatique C. R. Acad. de médecine, séance du 23 février 1937.
- LE ROY DES BARRES. — Au sujet de l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. Académie de médecine, séance du 23 mars 1937.

- LOWER W. E.). — The use of Contruin in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Surg. clin. of North-Amer.*, 16, n° 4, p. 973-979, avril 1936.
- LOWER, ENGEL et Mc. CULLAGH. — Endocrine therapy of benign prostatic hypertrophy. *Journ. of Urol.*, 34, p. 670-677, déc. 1935.
- MAIO (Di). — L'hormonothérapie sexuelle de l'hypertrophie prostatique. *Atti e Memoria della Societa Lombardo di Chirurgica*, 5, n° 10-11, 28 mai et juin 1937.
- MARAINI (B.) et TRABUCCO (B.). — Effets cliniques des injections de propionate de testostérone sur l'adénome prostatique. *Bol. Acad. vacc. Med. Buenos-Aires*, p. 832, nov. 1938.
- MARION. — A propos de l'origine de l'hypertrophie de la prostate. *Bull. de l'Académie de médecine*, 117, n° 4, p. 121-128, 26 janv. 1937.
- MICHON (L.). — Quelques réflexions à propos du traitement hormonal de l'hypertrophie prostatique: XXXVIII^e Congrès de l'Ass. française d'Urol., Paris, 17-22 oct. 1938.
- MIESCHER, WETTSTEIN et TSCHOPE. — Activateurs des hormones sexuelles mâles. *Schweiz. Mediz. Woch.*, 13, 1936.
- MOINSON (L.). — La thérapeutique hormonale, directe ou indirecte, de l'hypertrophie de la prostate. *La Vie médicale*, n° 7, 10 avril 1937.
- MOMBAERTS (M.).* — L'hypertrophie prostatique est-elle une affection endocrinienne ? *Le Scalpel*, Bruxelles, n° 30, 10 déc. 1938.
- MOORE (R. A.) et Mc. LELLAN. — A histological Study of the effect of the sex hormones in the human prostate. *J. of Urol.*, t. 40, n° 5, p. 641, nov. 1938.
- MOSKOWICZ. — Hypertrophie prostatique et intersexualité. *Virchow's Archiv Bd.*, 284, p. 430, 1932.
- MUSCHOT (M.), LABESS (M.) et MERANZE (D.). — Gonadal activity in prostatic hypertrophy. *Journ. of Urol.*, t. 40, n° 6, p. 803, déc. 1938.
- NESTMANN. — Zur Hormonbehandlung der Prostatahypertrophie. *Med. Klin.*, n° 6, p. 178, 10 févr. 1939.

- NIEHANS. — Les relations étroites qui existent entre le testicule et la prostate et leurs applications dans l'hypertrophie prostatique. *Presse médicale*, juill. 1936, p. 1066.
- Dix ans de traitement endocrinien de l'hypertrophie prostatique. *Presse médicale*, n° 102, p. 1858, 22 déc. 1937.
- OBERHOLTZER (A.). — Les hormones testiculaires synthétiques. Leur action physiologique et leur utilisation thérapeutique en particulier dans le traitement de l'adénome prostatique. *Arch. Ital. Urol.*, 15, fasc. 2, p. 181 à 216, mars 1938.
- PAPIN et VERLIAC. — Etude sur les tumeurs bénignes uréthro-prostatiques (hypertrophie de la prostate). *Archives urol. de la clin. de Necker*, juill. 1920, 2, 425-567.
- PARKES. — Increasing the effectiveness of testosterone. *Lancet*, 223, p. 674, 1936.
- POLLAK (W.). — Zur Hormonbehandlung der Prostatahypertrophie. *Med. Klin.*, 34, p. 123-125, 28 janv. 1938.
- REA (C. E.). — Hormonal basis of etiology and treatment of prostatic hypertrophy. *Surgery*, 3, p. 138-148, janv. 1938.
- RECKNAGEL (K.). — Le traitement hormonal de l'hypertrophie prostatique. *Ztsch. f. Urol. Chir. u. Gynäk.*, 43, n° 5, p. 370-375, 1937.
- ROUSSEL (G.). — L'acétate de testostérone, hormone testiculaire synthétique. *Bull. de l'Acad. de méd.*, n° 11, mars 1936.
- VALERIO. — Die Behandlung der Prostatahypertrophie mit männlichen und weiblichen Sexualhormon. *Deut. Med. Woch.*, n° 28, p. 1133, 10 juill. 1936.
- Le traitement de l'hypertrophie de la prostate par les hormones masculines et féminines. *Revue des progrès thérapeutiques*, n° 11, nov. 1937.
- VEST (S. A.), EAGER HOWARD (Jr et John). — Clinical experiments with the use of male sex hormones. Use of testosterone propionate. *Journ. of Urol.*, t. 40, n° 1, p. 154, jun 1938.
- WALTHER (H. W. E.) et WILLOUGHLY (R. M.). — Hormonal treatment of benign prostatic hyperplasia. *Journ. of Urol.*, t. 40, n° 1, p. 135, juin 1938.

- WEBER. — Perorale Erugon Verabreichung bei prostatahypertrophie. *Wien. Med. Woch.*, p. 1039-1040, 14 sept. 1933.
- WÖHLING. — Erfahrungen mit dem standardisierten Testikelhormon, Erugon. *Deuts. Med. Woch.*, n° 52, p. 2034-2035, 23 déc. 1932.
- WUGMEISTER. — Le traitement de l'hypertrophie de la prostate par doses massives de folliculine. *Paris médical*, n° 24, p. 535, 12 juin 1937.
- ZEHN. — Die Hormonale Behandlung der Prostatahypertrophie mit Anertan. *Münch. Med. Woch.*, n° 44, p. 1742, 4 nov. 1938.
- ZUCKERMAN (S.). — L'effet inhibiteur du propionate de testostérone sur l'hypertrophie expérimentale de la prostate. *The Lancet*, n° 5909, p. 1259-1262, 28 nov. 1936.

